IMMULITE® 2000

Growth Hormone (hGH)

(Recombinant 98/574)

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Growth Hormone (hGH)

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of human growth hormone in serum, as an aid in patient management.

Catalog Number: **L2KGRH2** (200 tests)

Test Code: **GRH** Color: **Red**

Summary and Explanation

Human growth hormone (hGH, somatotropin) is a polypeptide originating in the anterior pituitary. It is 191 amino acids in length and has a molecular mass of approximately 22,000 daltons. Its metabolic effects are primarily anabolic. It promotes protein conservation and engages a wide range of mechanisms for protein synthesis. It also enhances glucose transport and facilitates the buildup of glycogen stores. Another family of peptide hormones, the somatomedins, mediates its cascade of growth-promoting actions.[1]

Measurement of hGH is primarily of interest in the diagnosis and treatment of various forms of inappropriate growth hormone secretion. Clinical disorders of hyposecretion include dwarfism and unattained growth potential. Hypersecretion is associated with gigantism and acromegaly.

Caution must be exercised in the clinical interpretation of growth hormone levels. These vary throughout the day, making it difficult to define a reference range or to judge an individual's status based on single determinations. Many factors are known to influence the rate of growth hormone secretion, including periods of sleep and wakefulness, exercise, stress, hypoglycemia, estrogens, corticosteroids, L-dopa, and others.[1] Because of its similarity to prolactin and placental lactogen, earlier growth hormone immunoassays were often plagued with falsely high values in pregnant and lactating women.

Because not all acromegalic individuals have elevated baseline levels, suppression tests based on glucose loading are of value in this context. In spite of the induced hyperglycemia, there is rarely a decrease from baseline levels in acromegaly.[2]

Growth hormone-deficient individuals have fasting/resting levels similar to those found in healthy individuals. Various challenge tests have therefore been devised to differentiate these groups. Thus, with the onset of deep sleep or after 15 to 20 minutes of vigorous exercise, growth hormone levels normally show a rise. Other tests of growth hormone responsiveness are based on the administration of L-dopa, arginine and insulin. Propanolol or estrogen are sometimes given in conjunction with the primary stimulus to accentuate the response.[4,5]

A small number of cases of dwarfism have been documented in which both the basal level and the response to challenge testing were normal. Such cases may involve tissue insensitivity to either growth hormone or the somatomedins, or the presence of antibodies or immunoreactive but biologically inactive growth hormone.[4]

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Growth Hormone is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay.

The solid phase (bead) is coated with murine monoclonal anti-hGH antibody. The reagent contains alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to a rabbit anti-hGH polyclonal antibody. The reagent and hGH in the sample are incubated together with a bead coated with a murine anti-hGH monoclonal antibody to form an antibody-sandwich complex. Unbound enzyme conjugate is then removed by a centrifugal wash. Finally, chemiluminescent substrate is added to the reaction tube and signal is

generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.

Time to First Result: 35 minutes.

Specimen Collection

Patient must be fasting and at complete rest 30 minutes before blood collection.[6,7]

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Growth Hormone has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 25 µL serum.

Storage: Refrigerate immediately. Stable at 2–8°C for 8 hours,[6,7] or for 2 months (aliquotted) at –20°C. Avoid repeated thawing and freezing.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

GH Bead Pack (L2GRH12)
With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-hGH antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.
L2KGRH2: 1 pack.

GH Reagent Wedge (L2GRHA2)
With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-hGH antibody in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.
L2KGRH2: 1 wedge.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

GH Adjustors (LGHL, LGHH)
Two vials (Low and High) containing lyophilized hGH in a nonhuman serum, with preservative. Reconstitute each vial with **3.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.
L2KGRH2: 1 set.

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
For the on-board dilution of high samples. One vial of concentrated (ready-to-use), nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.
L2M2Z: 25 mL. **L2M2Z4:** 55 mL

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.
L2M2Z: 3 labels **L2M2Z4:** 5 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate
L2PWSM: Probe Wash
L2KPM: Probe Cleaning Kit
LRXT: Reaction Tubes (disposable)
L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)
L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

CON6: Tri-level, multi-constituent control

Also Required
Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of human growth hormone.

Expected Values

A study performed on 67 healthy adult males and 149 healthy adult females yielded the following reference intervals:

Males: Up to 3 ng/mL
Females: Up to 8 ng/mL

Secretion of growth hormone by the pituitary gland is episodic and pulsatile, and transient levels up to 40 ng/mL have been observed in healthy subjects. Because serum levels are rather low between pulses in healthy individuals, immunoassays with sufficient sensitivity are necessary to distinguish patients with abnormally low values from healthy subjects who have values that happen to fall in the low-normal range. Thus, basal or random levels of hGH provide little diagnostic information. In some individuals, spontaneous growth hormone secretion is better monitored by using a continuous withdrawal pump, or by drawing specimens for hGH assay every 20 to 30 minutes over a 12-to-24-hour period. A number of provocative tests designed to stimulate or suppress release are also used to assess growth hormone secretion; the definition of abnormal responses varies with the laboratory.[1]

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

Patients on hGH therapy may develop human antibodies to hGH that will interfere in the assay and cause falsely low values.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in ng/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on

serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:
ng/mL × 3.0 → mIU/L
WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Reportable Range: 0.05 to 40 ng/mL (0.15 – 120 mIU/L) WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Analytical Sensitivity: 0.01 ng/mL

High Dose Hook Effect: None up to 17,000 ng/mL

Precision: Five samples were processed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three hGH solutions (120, 240 and 480 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for human growth hormone. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 20 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST® vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of hGH, to obtain values throughout the **r**eportable range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 Growth Hormone procedure.

(Heparin) = 0.99 (Serum) + 0.07 ng/mL
r = 0.997

(EDTA) = 1.0 (Serum) – 0.01 ng/mL
r = 0.997

(SST) = 0.98 (Plain Tubes) + 0.02 ng/mL
r = 0.999

Means:
4.15 ng/mL (Heparin)
4.12 ng/mL (EDTA)
4.14 ng/mL (Serum)
4.09 ng/mL (SST)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Growth Hormone (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) on 72 samples. (Concentration range: approximately 0.1 to 28 ng/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.03 (IML) + 0.06 ng/mL
r = 0.997

Means:
6.75 ng/mL (IMMULITE 2000)
6.48 ng/mL (IMMULITE)

References

1) Whitley RJ, Meikle AW, Watts NB. Endocrinology. Part 2: Protein hormones. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994: 1665-70. 2) Daughaday WM, Cryer PE. Growth hormone hypersecretion and acromegaly. Hospital Practice. no. 8 August 1978;13:75-80. 3) Raite S. The standards for human growth hormone assays. In: Laron Z, Butenandt O, editors. Evaluation of Growth Hormone Secretion. Basel: Karger, 1983: 162-9. 4) Van Wyk JJ. Diagnosis of growth hormone deficiency and other causes of growth failure. The Endocrine Society: Syllabus for the 35th Annual Postgraduate Assembly October 1983: 90-106. 5) Van Wyk JJ, Underwood L. Growth hormone, somatomedins and growth failure. Hospital Practice no. 8 August 1978;13:57-67. 6) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 300. 7) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 1670.

Technical Assistance

Available outside the United States only. For technical assistance, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

		Within-Run[1]		Total[2]	
	Mean[3]	SD[4]	CV[5]	SD	CV
1	2.6	0.09	3.5%	0.17	6.5%
2	3.7	0.17	4.6%	0.21	5.7%
3	5.3	0.18	3.4%	0.29	5.5%
4	7.9	0.23	2.9%	0.33	4.2%
5	17	0.72	4.2%	1.13	6.6%

Specificity

Compound[1]	ng/mL Added[2]	% Cross reactivity[3]
FSH	10,000	0.001%
Free Beta HCG	280	ND
HPL	100	0.03%
LH	3,663	0.5%
Prolactin	40,000	ND
TSH	11,125	0.01%

ND: nondetectable[4]

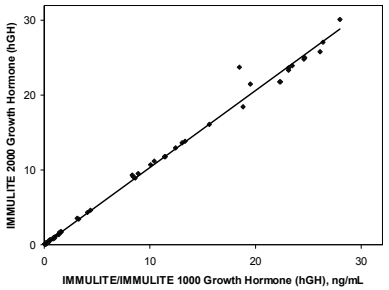
Linearity (ng/mL)

	Dilution[1]	Observed[2]	Expected[3]	%O/E[4]
1	8 in 8[5]	0.95	—	—
	4 in 8	0.48	0.47	102%
	2 in 8	0.25	0.24	104%
	1 in 8	0.12	0.12	100%
2	8 in 8	2.09	—	—
	4 in 8	1.06	1.04	102%
	2 in 8	0.55	0.52	106%
	1 in 8	0.27	0.26	104%
3	8 in 8	3.53	—	—
	4 in 8	1.83	1.76	104%
	2 in 8	0.86	0.88	98%
	1 in 8	0.43	0.44	98%
4	8 in 8	6.07	—	—
	4 in 8	2.81	3.04	92%
	2 in 8	1.39	1.52	91%
	1 in 8	0.72	0.76	95%
5	8 in 8	30.1	—	—
	4 in 8	14.6	15.1	97%
	2 in 8	7.17	7.53	95%
	1 in 8	3.78	3.76	101%
6	8 in 8	36.9	—	—
	4 in 8	16.3	18.4	89%
	2 in 8	8.02	9.22	87%
	1 in 8	4.15	4.61	90%

Recovery (ng/mL)

	Solution[1]	Observed[2]	Expected[3]	%O/E[4]
1	—	0.00	—	—
	A	6.41	6.00	107%
	B	11.3	12.0	94%
	C	23.8	24.0	99%
2	—	0.00	—	—
	A	5.97	6.00	100%
	B	10.9	12.0	91%
	C	23.7	24.0	99%
3	—	0.12	—	—
	A	6.87	6.11	112%
	B	12.2	12.1	101%
	C	24.2	24.1	100%
4	—	0.20	—	—
	A	5.99	6.19	97%
	B	11.0	12.2	90%
	C	21.8	24.2	90%
5	—	0.26	—	—
	A	6.24	6.24	100%
	B	11.2	12.2	92%
	C	22.8	24.2	94%

Method Comparison



(IML 2000) = 1.03 (IML) + 0.06 ng/mL
r = 0.997

Deutsch. **Precision**: [1]Intra-Assay, [2]Gesamt, [3]Mittelwert, [4]S (Standardabweichung), [5]CV (Variationskoeffizient). **Linearity**: [1]Verdünnung, [2]Beobachtet (B), [3]Erwartet (E), [4]% B/E, [5]8 in 8. **Recovery**: [1]Lösung, [2]Beobachtet (B), [3]Erwartet (E), [4]% B/E. **Specificity**: [1]Verbindung, [2]zugesetzte Menge, [3]% Kreuzreaktivität, [4]NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison.** Growth Hormone: Humanes Wachstumshormon.

Español. **Precision**: [1]Intraensayo, [2]Total, [3]Media, [4]DS, [5]CV. **Linearity**: [1]Dilución, [2]Observado (O), [3]Esperado (E), [4]%O/E, [5]8 en 8. **Recovery**: [1]Solución, [2]Observado (O), [3]Esperado (E), [4]%O/E. **Specificity**: [1]Compuesto, [2]Cantidad añadida, [3]% Reacción cruzada, [4]ND: no detectable. **Method Comparison.** Growth Hormone: Hormona de Crecimiento.

Français. **Precision**: [1]Intraessai, [2]Total, [3]Moyenne, [4]SD, [5]CV. **Linearity**: [1]Dilution, [2]Observé (O), [3]Attendu (A), [4]%O/A, [5]8 dans 8. **Recovery**: [1]Solution, [2]Observé (O), [3]Attendu (A), [4]%O/A. **Specificity**: [1]Composé, [2]ajouté, [3]Réaction croisée%. [4]ND: non détectable. **Method Comparison.** Growth Hormone: hGH.

Italiano. **Precision**: [1]Intra-serie, [2]Totale, [3]Media, [4]SD (Deviazione Standard), [5]CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity**: [1]Diluizione, [2]Osservato (O), [3]Atteso (A), [4]%O/A, [5]8 in 8. **Recovery**: [1]Soluzione, [2]Osservato (O), [3]Atteso (A), [4]%O/A. **Specificity**: [1]Composto, [2]quantità aggiunta, [3]Percentuale di Crossreattività, [4]ND: non determinabile. **Method Comparison.** Growth Hormone: hGH.

Português. **Precision**: [1]Entre-ensaios, [2]Total, [3]Média, [4]Desvio padrão, [5]Coeficiente de variação. **Linearity**: [1]Diluição, [2]Observado (O), [3]Esperado (E), [4]%O/E, [5]8 em 8. **Recovery**: [1]Solução, [2]Observado (O), [3]Esperado (E), [4]%O/E. **Specificity**: [1]Composto, [2]Quantidade adicionada, [3]Percentagem de reacção cruzada, [4]ND: não detectável. **Method Comparison.** Growth Hormone: Hormona de crescimento.

Deutsch

IMMULITE 2000 hGH (humanes Wachstumshormon)

Anwendung: Zur in vitro-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Bestimmung von humanen Wachstumshormon (hGH) im Serum, als Hilfestellung in der Therapie- und Verlaufskontrolle.

Artikelnummern: **L2KGRH2** (200 Tests)

Testcode: **GRH** Farbe: **rot**

Klinische Relevanz

Humanes Wachstumshormon (hGH Somatotropin) ist ein Polypeptid das im Hypophysenvorderlappen gebildet wird. Die Polypeptidkette besteht aus 191 Aminosäuren. Die Molmasse beträgt ca. 22 000 Dalton. Die metabolischen Effekte

von hGH sind primär anaboler Natur. Es fördert die Erhaltung der Proteinstruktur und ist an den Mechanismen der Proteinbiosynthese beteiligt. Es fördert den Glukosetransport und ermöglicht den Aufbau von Glykogenspeichern. Eine andere Gruppe von Peptidhormonen, die Somatomedine sind Mediatoren der wachstumsfördernden Wirkung des hGH. [1]

Die Messung von hGH ist insbesondere von Bedeutung bei der Diagnose und bei der Behandlung der verschiedenen Formen von Störungen der hGH-sekretion. Klinische Bilder einer hGH-Hyposekretion sind Zwergwuchs und Minderwuchs. Resultat einer Hypersekretion von hGH sind Gigantismus und Akromegalie.

Die klinische Interpretation von basalen hGH-Spiegeln kann nur mit äußerster Vorsicht erfolgen. Infolge des circadianen Rhythmus des hGH ist es äußerst schwierig, Referenzwerte zu definieren bzw. einzelne Basalwertbestimmungen zu interpretieren. Zahlreiche Faktoren, wie Schlaf, Schlaflosigkeit, körperliche Belastung, Stress, Hypoglykämie, Östrogene, Kortikosteroide, L-Dopa u.a. können die hGH-Sekretion beeinflussen.[1] Wegen der Ähnlichkeit des hGH zu Prolaktin und HPL wurden mit älteren hGH-Assays bei schwangeren und stillenden Frauen oft falsch erhöhte hGH-Spiegel bestimmt.

Da nicht alle akromegalen Patienten erhöhte hGH-Basalwerte aufweisen, sind in diesen Fällen Glukose-Suppressionsteste von klinischer Bedeutung. Trotz induzierter Hyperglykämie, kommt es selten zu einem Absinken der Basalwerte bei Akromegalie.[2]

Patienten mit hGH-Mangel haben basale hGH-Spiegel, ähnlich denen von Gesunden. Zur Differentialdiagnostik des hGH-Mangels werden daher verschiedene Funktionsteste eingesetzt. So führt zum Beispiel eine körperliche Belastung von 15-20 Minuten bei Gesunden zu einem Anstieg der hGH-Spiegel. Andere Funktionsteste zur Überprüfung der hGH-Antwort basieren auf der Verabreichung von L-Dopa, Arginin oder Insulin. In manchen Fällen werden Propanolol oder Östrogene in Kombination mit dem primären Stimulus verabreicht, um die hGH-Antwort zu verstärken.[4,5]

Es ist eine kleine Zahl von Patienten mit Zwergwuchs dokumentiert, die sowohl normale hGH-Basalwerte, als auch eine normale Antwort auf Funktionsteste zeigten. In solchen Fällen kann eine Unempfindlichkeit der Gewebe auf hGH oder die Somatomedine (IGF's) vorliegen, es können Antikörper vorhanden sein oder das gebildete hGH ist immunreaktiv, aber biologisch inaktiv.[4]

Methodik

IMMULITE 2000 Wachstumshormon ist ein Festphasen, zwei Phasen-Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Die Festphase(Kugel) ist mit einem monoklonalen Maus-anti-hGH-Antikörper beschichtet. Das Reagenz enthält Alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm), die an einen polyklonalen Kaninchen-anti-hGH konjugiert ist. Das Reagenz und hGH aus der Probe werden gemeinsam mit einer mit monoklonalen Maus-anti-hGH-Antikörper beschichteten Kugel inkubiert um einen Antikörper-Sandwich-Komplex zu bilden. Unkonjugiertes Enzymkonjugat wird anschließend durch einen Zentrifugal-Waschschritt entfernt. Zuletzt wird das Chemilumineszenzsubstrat in das Reaktionsröhrchen gegeben, das dann, proportional zur Menge des gebundenen Enzyms, ein Signal produziert.

Inkubationszyklen: 1 × 30 minuten.

Zeit zum ersten Ergebnis: 35 minuten.

Probengewinnung

Die Patienten müssen nüchtern sein und 30 Minuten vor der Blutentnahme vollkommen ruhen.[6,7]

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um

fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Wachstumshormon sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 25 µl Serum.

Lagerung: Sofort einkühlen. 8 Stunden bei 2–8°C haltbar,[6,7] oder 2 Monate bei –20°C (aliquotiert). Wiederholtes Einfrieren/Auftauen vermeiden.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Einige Reagenzien enthalten als Konservierungsmittel Natriumazid (<0,1 g/dl). Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu verhindern, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz–Substratmodul: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

GH- Kugel-Container (L2GRH12)
Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalen anti-hGH-Antikörpern (Maus). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.
L2KGRH2: 1 Container

GH- Reagenzbehälter (L2GRHA2)
Der barcodierte Reagenzbehälter enthält 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit polyklonalen anti-hGH-Antikörpern (Kaninchen) in Puffermatrix. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.
L2KGRH2: 1 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

GH- Kalibratoren (LGHL, LGHH)
Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) von lyophilisiertem hGH in nichthumanem Serum (mit Konservierungsmittel). Rekonstitution jeder Flasche durch Zugabe von **3,0 ml** destilliertem Wasser. Zum Mischen *leicht* schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Stabil bei 2–8°C für 30 Tage nach Rekonstitution, oder für 6 Monate (portioniert) bei –20°C.
L2KGRH2: 1 Set.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf die Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Multidiluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Zur on-board Verdünnung von Patientproben. Eine Flasche mit einem gebrauchsfertigen Konzentrat aus einer

nichthumanen Protein/ Puffer-Matrix versetzt mit Konservierungs-stoffen. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (portioniert).
L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16×100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.
L2M2Z: 3 Etiketten. **L2M2Z4:** 5 Etiketten.

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul
L2PWSM: Waschmodul
L2KPM: Reinigungsmodul
LRXT: (Wegwerf-) Reaktionsgefäße
L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung
L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

CON6: 3 Konzentrationen, Multikontrolle

Ebenfalls benötigt:
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Teströhrchen, Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen.

Proben zur Qualitätskontrolle:
Kontrollen oder Seren mit hGH in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Referenzwerte

Eine bei 67 gesunden erwachsenen Männern und 149 gesunden erwachsenen Frauen durchgeführte Studie hat folgende Referenzintervalle ergeben:

Männer: bis 3 ng/ml
Frauen: bis 8 ng/ml

Die Sekretion des Wachstumshormons durch die Hypophyse erfolgt bei Gesunden episodisch und pulsatil mit GH-Spitzen bis 40 ng/ml. Da die GH-Serumspiegel zwischen den Pulsen Gesunder sehr niedrig sind, müssen Immunoassays mit ausreichender Sensitivität zwischen pathologisch niedrigen GH-Spiegeln von Patienten und GH-Spiegeln von Gesunden, die in den niedrig-normalen Bereich abgefallen sind, differenzieren können. Daher ermöglichen basale hGH-Spiegel nur eine eingeschränkte diagnostische Information. Bei einzelnen diagnostischen Fragestellungen kann die spontane GH-Sekretion besser durch Verwndung eines kontinuierlich arbeitenden Blutabnahmesystems oder durch Blutentnahmen alle 20–30 Minuten über eine 12–24h-Periode überprüft werden. Eine Reihe von Provokationstesten (Stimulations- bzw. Suppressionsteste) werden ebenfalls eingesetzt, um Störungen in der GH-Sekretion zu überprüfen. Die Definition einer abnormalen Testantwort differiert stark zwischen den einzelnen Laboratorien. [1]

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Grenzen der Methode

Patienten unter hGH-Therapie können humane Antikörper gegen hGH bilden, die mit dem Assay interferieren und zu falsch erniedrigten Werten führen können.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988:34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen

Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind in ng/ml angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Umrechnungsfaktor:
ng/ml × 3,0 → mIU/l
WHO NIBSC 2. IS 98/574

Messbereich: 0,05 – 40 ng/ml (0,15 – 120 mIU/l) WHO NIBSC 2. IS 98/574

Analytische Sensitivität: 0,01 ng/ml

High-Dose-Hook-Effekt: Bis 17 000 ng/ml keiner.

Präzision: Die Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle *"Precision"*.)

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität".)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei hGH Lösungen (120, 240 und 480 ng/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle *"Recovery"* für repräsentative Daten.)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für hGH. (Siehe Tabelle *"Specificity"*.)

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride haben in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 20 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST® Vacutainer-Rörchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an hGH (humanes wachstumshormon) versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für Wachstumshormon gemessen.

(Heparin) = 0,99 (Serum) + 0,07 ng/ml
r = 0.997

(EDTA) = 1,0 (Serum) – 0,01 ng/ml
r = 0.997

(SST) = 0,98 (einfachen Röhrchen) + 0,02 ng/ml
r = 0.999

Means:
4,15 ng/ml (Heparin)
4,12 ng/ml (EDTA)
4,14 ng/ml (Serum)
4,09 ng/ml (SST)

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 72 Patientenproben mit dem IMMULITE hGH (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) (humanes Wachstumshormon) Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,1 bis 28 ng/ml). Siehe Grafik.) Berechnung der linearen Regression:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/ml
r = 0,997

Mittelwert:
6,75 ng/ml (IMMULITE 2000)
6,48 ng/ml (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485:2003.

Español

IMMULITE 2000 Hormona de Crecimiento

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores

IMMULITE 2000 — para la medición cuantativa de hormona de crecimiento (hGH) en suero, como ayuda en el seguimiento del paciente.

Números de Catálogo:
L2KGRH2 (200 tests)

Código del Test: **GRH** Color: **Rojo**

Resumen y Explicación del Test

La hormona del crecimiento humana (hGH, somatotropina) es un polipéptido que se origina en la pituitaria anterior. Tiene 191 aminoácidos de longitud y un peso molecular de aproximadamente 22.000 daltons. Sus efectos metabólicos son principalmente anabólicos. Activa la conservación de las proteínas y participa en una amplia variedad de mecanismos de síntesis de proteínas. También mejora el transporte de glucosa y facilita la acumulación de almacenes de glucógeno. Otra familia de hormonas peptídicas, las somatomedinas, median en su cascada de acciones de activación del crecimiento.[1]

La medida de hGH es de primordial interés en el diagnóstico y tratamiento de diversas formas de secreción inadecuada de la hormona del crecimiento. Entre los trastornos clínicos de hiposecreción se incluyen el enanismo y el potencial de crecimiento no alcanzado. La hipersecreción se asocia con gigantismo y acromegalia.

La interpretación clínica de los niveles de hormona del crecimiento debe hacerse con precaución. Estos niveles varían a lo largo del día, lo que hace difícil definir un intervalo de referencia o juzgar el estado de un individuo sobre la base de una sola determinación. Se sabe que hay muchos factores que influyen en la tasa de secreción de hormona del crecimiento, entre las que se incluyen los periodos de sueño y vigilia, el ejercicio, el estrés, la hipoglucemia, estrógenos, corticosteroides, L-dopa y otros.[1] Debido a su similitud con la prolactina y el lactógeno de la placenta, anteriores inmunoensayos de la hormona del crecimiento arrojaban a menudo valores erróneamente altos en mujeres gestantes y en periodo de lactancia.

Puesto que no todos los individuos acromegálicos tienen niveles de base elevados, los análisis de supresión basados en la sobrecarga de glucosa resultan valiosos en este contexto. A pesar de la hiperglucemia inducida, en la acromegalia raramente se produce un descenso de los niveles de base.[2]

Los individuos con déficit de hormona del crecimiento tienen niveles, en ayunas y descanso, similares a los de los individuos sanos. Se han ideado varios análisis de carga para diferenciar estos grupos. Así, al iniciarse el sueño profundo o bien después de 15 a 20 minutos de ejercicio vigoroso, los niveles de hormona del crecimiento suelen mostrar un aumento. Otros análisis de sensibilidad a hormona del crecimiento se basan en la administración de L-dopa, arginina e insulina. Para acentuar la respuesta se administra a veces propanolol o estrógeno junto con el estímulo primario.[4,5]

Se han documentado algunos casos de enanismo en los que tanto el nivel basal como la respuesta a análisis de carga eran normales. En tales casos suele darse una insensibilidad tisular a la hormona del crecimiento o a las somatomedinas, o bien la presencia de anticuerpos o de hormona del crecimiento inmunorreactiva pero biológicamente inactiva.[4]

Principio del análisis

IMMULITE 2000 Hormona de Crecimiento es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente de dos sitios de unión en fase sólida.

La fase sólida (bola) se encuentra recubierta con anticuerpo monoclonal de ratón anti hGH. El reactivo contiene fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugados con un anticuerpo policlonal de conejo anti-hGH. El reactivo y la hGH de la muestra son incubados junto con una bola recubierta con anticuerpo monoclonal de ratón anti-hGH para formar un complejo de anticuerpos tipo sandwich. El conjugado con enzima no unido es entonces eliminado mediante lavado y centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente al tubo de reacción y la señal es generada de manera proporcional al enzima unido.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Tiempo hasta el primer resultado: 35 minutos.

Recogida de la muestra

El paciente debe estar descansado y en ayunas 30 minutos antes de la toma de la muestra.[6,7]

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Hormona de Crecimiento IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen Requerido: 25 µl de suero.

Conservación: Refrigerar inmediatamente. Estable a 2–8°C durante 8 horas,[6,7] o hasta 2 meses (alicuotados) a –20°C. Evite las congelaciones y descongelaciones repetidas.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sódica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la formación de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el protocolo).

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes presentan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de GH (L2GRH12)
Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-hGH. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.
L2KGRH2: 1 cartucho.

Vial de reactivo de hGH (L2GRHA2)
Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo policlonal de conejo anti-hGH, en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.
L2KGRH2: 1 vial.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de hGH (LGHL, LGHH)
Dos viales (bajo y alto) de hormona de crecimiento hGH liofilizada en suero no humano, con conservante. Reconstituya cada vial con **3,0** ml de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución, o

hasta 6 meses (alicuotados) a –20°C.
L2KGRH2: 1 juego.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Materiales Necesarios y No Suministrados

Multidiluyente 2 (L2M2Z L2M2Z4)
Para la dilución en el equipo de las muestras de pacientes. Un vial de un concentrado listo para su uso de una matriz proteica no humana con conservantes. Conservación: 30 días (después de su apetura) a 2–8°C o 6 meses (alicuotado) a –20°C.
L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.
L2M2Z: 3 etiquetas **L2M2Z4:** 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente
L2PWSM: Lavado de sonda
L2KPM: Kit de limpieza de sonda
LRXT: Tubos de reacción (desechables)
L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)
L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

CON6: control multiconstituyente de tres niveles

También necesarios
Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de hormona de crecimiento (bajo y alto).

Valores Esperados

Un estudio realizado en 67 varones adultos sanos y 149 mujeres adultas sanas proporcionó los siguientes intervalos de referencia:

Hombres: hasta 3 ng/ml
Mujeres: hasta 8 ng/ml

La secreción de hormona del crecimiento por parte de la glándula pituitaria es episódica y pulsátil, y se han observado niveles transitorios de hasta 40 ng/ml en sujetos sanos. Dado que en los individuos sanos los niveles en suero son bastante bajos entre pulsos, son necesarios inmunoensayos con sensibilidad suficiente para distinguir entre pacientes con niveles anormalmente bajos y paciente cuyos niveles caen en el intervalo de bajo a normal. Por lo tanto, los niveles basales o aleatorios de hGH ofrecen poca información de diagnóstico. En algunos individuos, la secreción espontánea de hormona del crecimiento se controla mejor por medio de una bomba de extracción continua, o bien extrayendo muestras para el ensayo hGH cada 20 a 30 minutos, durante un periodo de 12 a 24 horas. También se utilizan una serie de análisis de activación, diseñados para estimular o suprimir la producción, en la valoración de la secreción de hormona de crecimiento; la definición de las respuestas anormales varía con el laboratorio.[1]

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

Limitaciones

Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con hGH pueden desarrollar anticuerpos anti-hGH que interferirán en el ensayo y causarán valores falsamente bajos.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del

ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

Factor de conversión:
ng/ml $\times$ 3,0 $\rightarrow$ mIU/l
2º IS de la OMS NIBSC 98/574

Rango informable: 0,05 – 40 ng/ml (0,15 – 120 mIU/l) 2º IS de la OMS NIBSC 98/574

Sensibilidad: 0,01 ng/ml.

Efecto gancho a altas dosis: Ninguno hasta 17 000 ng/ml.

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de “Precision”.)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de “Linearity” para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de hGH (120, 240 y 480 ng/ml). (Ver la tabla de “Recovery” para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para hormona de crecimiento (Ver la tabla de “Specificity”).

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 512 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 20 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST® de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de hGH, con la finalidad de cubrir todo el rango informable del ensayo, y procesadas con el procedimiento Hormona de Crecimiento IMMULITE 2000.

(Heparina) = 0,99 (Suero) + 0,07 ng/ml
r = 0.997

(EDTA) = 1,0 (Suero) – 0,01 ng/ml
r = 0.997

(SST) = 0,98 (tubos simples) + 0,02 ng/ml
r = 0,999

Medias:
4,15 ng/ml (Heparina)
4,12 ng/ml (EDTA)
4,14 ng/ml (Suero)
4,09 ng/ml (SST)

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE Hormona de Crecimiento (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) en 72 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 0,1 a 28 ng/ml. Ver el gráfico.) Por regresión linear:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/ml
r = 0,997

Medias:
6,75 ng/mL (IMMULITE 2000)
6,48 ng/mL (IMMULITE)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Hormone de Croissance

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de l'hormone de croissance humaine (hGH) dans le sérum. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au suivi du patient.

Référence catalogue :
L2KGRH2 (200 tests)

Code produit : **GRH**
Code couleur : **rouge**

Introduction

L'hormone de croissance humaine (hGH) est un polypeptide produit par l'antéhypophyse. Elle compte 191 acides aminés pour une masse moléculaire de 22 000 daltons environ. Ses effets métaboliques sont essentiellement anabolisants. Elle favorise la conservation des protéines et stimule un vaste ensemble de mécanismes de la biosynthèse des protéines. Elle stimule également le transport du glucose et facilite l'accumulation de réserves de glycogène. Une autre famille d'hormones peptidiques, les somatomédines, médie la cascade des actions stimulant la croissance.[1]

Le dosage de l'hGH présente surtout un intérêt pour le diagnostic et le traitement de différentes formes de sécrétion pathologiques de l'hormone de croissance. Les manifestations cliniques d'hyposécrétion comprennent le nanisme et un développement incomplet. L'hypersécrétion est associée au gigantisme et à l'acromégalie.

L'interprétation clinique des taux d'hormone de croissance est délicate. En effet, ils présentent une variation diurne qui rend difficile la définition d'un intervalle de référence ou l'appréciation du statut d'un individu à partir de dosages uniques. De nombreux facteurs sont connus pour influencer le rythme de sécrétion de l'hormone de croissance, parmi lesquels les périodes de sommeil et d'éveil, l'activité physique, le stress, l'hypoglycémie, les œstrogènes, les corticostéroïdes, la L-dopa et d'autres encore.[1] En raison de sa similitude avec la prolactine et l'hormone lactogène placentaire, les premiers immunodosages de l'hGH étaient souvent entachés de valeurs faussement élevées pour les femmes enceintes ou les femmes qui allaitaient.

Etant donné que les individus acromégales n'ont pas tous des taux de base élevés, une épreuve de freinage basée sur une charge de glucose est utile dans ce contexte. En dépit de cette hyperglycémie provoquée, on note rarement une diminution des taux de base initiaux dans l'acromégalie.[2]

Les individus qui présentent une insuffisance en hormone de croissance ont des taux à jeun/ au repos similaires à ceux des individus en bonne santé. Des épreuves de confrontation variées ont été mises au point pour différencier ces groupes. Ainsi, avec la venue du sommeil profond ou après 15 à 20 minutes d'exercice physique vigoureux, les taux d'hormone de croissance enregistrent normalement une élévation. D'autres tests de la réactivité à l'hormone de croissance sont basés sur l'administration de L-dopa, d'arginine ou d'insuline. Le propanolol ou l'œstrogène sont parfois administrés en association avec le stimulus principal pour accentuer la réponse.[4,5]

On a recensé un petit nombre de cas de nanisme pour lesquels les niveaux de base, comme la réponse aux épreuves de stimulation étaient normaux. De tels cas peuvent venir soit d'une insensibilité tissulaire à l'hormone de croissance ou aux somatomédines, soit de la présence d'anticorps ou d'hormone de croissance immunoréactive mais biologiquement inactive.[4]

Principe du test

IMMULITE 2000 Hormone de Croissance est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

La phase solide (bille) est revêtue d'anticorps monoclonal murin anti-hGH. Le réactif contient un anticorps polyclonal de lapin anti-hGH conjugué à la phosphatase alcaline (intestins de veau). Le réactif et l'hGH contenue dans l'échantillon du patient sont incubés ensemble avec une bille revêtue d'anticorps monoclonaux murins anti-hGH pour former un complexe anticorps-sandwich. Le conjugué enzymatique non lié est ensuite éliminé par un lavage avec centrifugation axiale. Pour finir, le substrat chemiluminescent est ajouté dans le godet réactionnel et le signal généré est proportionnel à la quantité d'enzyme liée.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Temps de rendu du premier résultat : 35 minutes

Recueil des échantillons

Le patient doit être à jeun et au repos complet pendant 30 minutes avant le prélèvement sanguin.[6,7]

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dûs à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret IMMULITE 2000 Hormone de Croissance n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 25 µl de sérum.

Conditions de conservation : Réfrigérer le plus rapidement possible. Stable à +2/ +8°C pendant 8 heures,[6,7] ou 2 mois (aliquoté) à –20°C. Éviter de multiplier les cycles de congélation/ décongélation.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : conserver les réactifs à +2/ +8 °C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter toute contamination et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes GH (L2GRH12)
Avec code-barres. 200 billes revêtues d'anticorps monoclonal murin anti-hGH. Stable à +2C/+8°C jusqu'à la date de péremption.
L2KGRH2 : 1 cartouche.

Cartouche à réactif GH (L2GRHA2)
Avec code-barres. 11,5 ml d'un réactif composé d'anticorps polyclonal de lapin anti-hGH conjugué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.
L2KGRH2 : 1 cartouche.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs GH (LGHL, LGHH)
2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») contenant de l'hGH lyophilisée dans du sérum non-humain, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **3,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger en imprimant un léger mouvement circulaire ou en retournant délicatement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Stable à +2°/ +8 °C pendant 30 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquoté) à –20 °C.
L2KGRH2 : 1 jeu.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

Multi-diluant 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. Un flacon contenant une matrice concentrée de tampon / protéines non-humaines avec conservateur (prêt à l'emploi). Stockage: 30 jours après ouverture à +2°C/+8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.
L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.
L2M2Z : 3 étiquettes
L2M2Z4 : 5 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent
L2PWSM : Solution de lavage
L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement
LRXT : Godets réactionnels (jetables)
L2ZT : 250 Tubes pour Diluant échantillon (16 × 100 mm)
L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

CON6 : Contrôle multiparamétrique à trois niveaux

Egalement requis
Eau distillée ou désionisée ; tubes ; contrôles

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé :
2 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité :
Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) d'hGH.

Valeurs de référence

Une étude réalisée sur 67 hommes en bonne santé et sur 149 femmes en bonne santé a donné les intervalles de référence suivants:

Hommes: jusqu'à 3 ng/ml
Femmes: jusqu'à 8 ng/ml

La sécrétion d'hormone de croissance par l'hypophyse est pulsatile et des taux transitoires allant jusqu'à 40 ng/ml ont été observés chez des individus sains. Comme les taux sont bas entre les pics sécrétoires chez les individus sains, les dosages in vitro doivent avoir une sensibilité suffisante pour permettre de distinguer les patients avec des taux anormalement bas des sujets en bonne santé dont les valeurs peuvent chuter dans la zone subnormale. C'est pourquoi un taux de base d'hGH ou un dosage

réalisé aléatoirement ne fournit que peu d'information diagnostique. Chez certains patients, la sécrétion spontanée d'hormone de croissance est mieux suivie à l'aide d'un système de prélèvement en continu ou en prélevant des échantillons pour le dosage de l'hGH toutes les 20 à 30 minutes, sur une période de 12 à 24 h. Certaines épreuves de provocation destinées à stimuler ou à supprimer la libération d'hormone sont également employées pour évaluer la sécrétion d'hormone de croissance ; la définition de ce qui constitue une réponse anormale variant selon les laboratoires.[1]

Utiliser ces valeurs *à titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Les patients sous traitement par hormone de croissance peuvent développer des anticorps qui interféreront dans le dosage entraînant des résultats faussement abaissés.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en ng/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation).

Facteur de conversion:
ng/ml $\times 3{,}0 \rightarrow$ mUI/l
OMS NIBSC 2ème IS 98/574

Domaine de mesure: 0,05 – 40 ng/ml (0,15 – 120 mUI/l) OMS NIBSC 2ème IS 98/574

Sensibilité analytique : 0,01 ng/ml

Effet-crochet : aucun jusqu'à 17 000 ng/ml

Précision : les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 résultats. (Voir le tableau “ Precision ”.)

Linéarité : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau “ Linearity ” pour des données représentatives.)

Récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'hGH (120, 240 et 480 ng/ml). (Voir le tableau “ Recovery ” pour des données représentatives.)

Spécificité : le test est hautement spécifique de l'hGH (Voir le tableau “ Specificity ”.)

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 3 000 mg/dl.

Autres types d'échantillons: pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 20 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST® Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' hGH pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 Hormone de Croissance.

(Héparine) = 0,99 (Sérum) + 0,07 ng/ml
r = 0,997

(EDTA) = 1,0 (Sérum) – 0,01 ng/ml
r = 0,997

(SST) = 0,98 (tubes ordinaires) + 0,02 ng/ml
r = 0,999

Moyennes:
4,15 ng/ml (Héparine)
4,12 ng/ml (EDTA)
4,14 ng/ml (Sérum)
4,09 ng/ml (SST)

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE hGH (LKGRH, OMS NIBSC 2nd IS 98/574) sur 72 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 0,1 à 28 ng/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/ml
r = 0,997

Moyennes:
6,75 ng/ml (IMMULITE 2000)
6,48 ng/ml (IMMULITE)

Assistance technique

Contacter votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485:2003.

Italiano

IMMULITE 2000 Ormone della crescita

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell' hGH nel siero, come ausilio nel trattamento dei pazienti.

Codice: **L2KGRH2** (200 test)

Codice del Test: **GRH**
Colore: **Rosso**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'ormone della crescita umano (hGH, somatotropina) è un polipeptide prodotto dall'ipofisi anteriore. E' costituito da una catena di 191 aminoacidi ed ha una massa molecolare di circa 22 000 dalton. Gli effetti metabolici sono principalmente anabolici. Favorisce la conservazione delle proteine ed utilizza un ampio range di meccanismi per la sintesi delle proteine. Migliora anche il trasporto del glucosio e facilita l'accumulo del glicogeno. Un'altra famiglia di ormoni peptidici, le somatomedine, media le azioni che favoriscono la crescita.[1]

La misurazione dell'hGH è interessante principalmente nella diagnosi e nel trattamento delle varie forme di secrezione anomala dell'ormone della crescita. I disturbi clinici legati all'iposecrezione includono il nanismo ed il potenziale di accrescimento non raggiunto. L'ipersecrezione viene associata al gigantismo ed all'acromegalia.

Si consiglia di essere prudenti nell'interpretazione dei livelli dell'ormone della crescita. I livelli variano durante il giorno, rendendo difficile la definizione di un range di riferimento o lo stato del paziente sulla base di singole determinazioni. E' stato riscontrato che molti fattori influenzano il tasso di secrezione dell'ormone della crescita, inclusi periodi di sonno e veglia, esercizio fisico, stress, iperglicemia, estrogeni, corticosteroidi, L-dopa, ed altri.[1] A causa della sua somiglianza con la prolattina ed il lattogeno placentare, i primi immunodosaggi sull'ormone della crescita hanno prodotto valori erroneamente elevati in gravidanza ed in donne in allattamento.

Poichè non tutti gli individui acromegalici hanno livelli di base elevati, i test di soppressione basati sul carico di glucosio sono importanti in questo contesto. Nonostante l'iperglicemia indotta, è raro nell'acromegalia che si riscontri una diminuzione dai livelli di base.[2]

Individui con deficienze nell'ormone della crescita hanno livelli a digiuno/riposo simili ai livelli riscontrati in individui sani. Per questo motivo, sono stati sviluppati vari test per differenziare questi gruppi. Con l'inizio del sonno profondo o dopo 15 – 20 minuti di esercizio fisico vigoroso, i livelli dell'ormone della crescita presentano un aumento. Altri test per valutare la risposta dell'ormone della crescita sono basati sulla somministrazione di L-dopa, di arginina e di insulina. Propanololo o estrogeni vengono somministrati in

combinazione allo stimolo principale per accentuare la risposta.[4,5]

Sono stati documentati alcuni casi di nanismo in cui sia il livello di base che la risposta al test sono stati normali. Questi casi possono includere insensibilità all'ormone della crescita o alle somatomedine, o la presenza di anticorpi o dell'ormone della crescita immunoreattivo ma biologicamente inattivo.[4]

Principio del Dosaggio

Il kit IMMULITE 2000 Ormone della crescita (hGH) è un dosaggio immunometrico in fase solida a doppio sito, in chemiluminescenza.

La fase solida (sferetta) è coattata con anticorpo monoclonale murino anti-hGH. Il reagente contiene fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) coniugata con anticorpo policlonale di coniglio anti-hGH. Il reagente e l'hGH sono incubati insieme con una sferetta coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-hGH per formare un complesso. Il coniugato enzimatico non legato è quindi rimosso attraverso un lavaggio a centrifuga. Infine, viene aggiunto il substrato chemiluminescente alla provetta di reazione e il segnale generato è proporzionale all'enzima legato.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Tempo al Primo Risultato: 35 minuti.

Raccolta del Campione

Il paziente deve essere a digiuno e completamente a riposo 30 minuti prima del prelievo. [6,7]

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare un trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 Ormone della Crescita non é stato provato con tutti i possibili tipi di provette. Consultare la sezione riguardante i Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 25 µL di siero.

Conservazione: il campione va posto in frigorifero immediatamente dopo il prelievo. Stabile a 2–8°C per 8 ore,[6,7] o per 2 mesi (aliquotato) a –20°C. Evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelamento.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Smaltire in conformità alle leggi vigenti.

Seguire le precauzioni universali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati testati materiali di origine umana e sono stati trovati non reattivi per la Sifilide; per gli Anticorpi anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per gli Anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dello smaltimento, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette GH (L2GRH12)
Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-

hGH. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.
L2KGRH2: 1 confezione

Porta Reagente GH (L2GRHA2)
Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di coniglio anti-hGH umano in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.
L2KGRH2: 1 porta reagente.

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori GH (LGHL, LGHH)
Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con hGH liofilo in siero non umano, con conservanti. Ricostituire il contenuto di ogni flacone con **3,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o invertendo la miscela finchè il materiale liofilo sia completamente disciolto. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.
L2KGRH2: 1 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Componenti del kit forniti separatamente

Multidiluente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Per la diluizione on-board dei campioni fuori scala. Un flacone di tampone proteico non umano concentrato (pronto all'uso) con conservanti. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C
L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

Vengono fornite le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicchè i codici a barre possano essere letti dal lettore di codice a barre.
L2M2Z: 3 etichette **L2M2Z4:** 5 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente
L2PWSM: Tampone di Lavaggio dell'Ago
L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago
LRXT: Tubi di Reazione (monouso)
L2ZT: 250 Provette (16 × 100 mm) per Diluente del Campione
L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione.

CON6: 3 livelli, controllo multianalita

Materiali richiesti
Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di hGH.

Valori Attesi

Uno studio eseguito su 67 soggetti adulti di sesso maschile e 149 soggetti adulti di sesso femminile ha fornito i seguenti intervalli di riferimento:

Maschi: fino a 3 ng/mL
Femmine: fino a 8 ng/mL

La secrezione dell'ormone della crescita da parte dell'ipofisi è episodica e ad intermittenza e sono stati osservati livelli transittori fino a 40 ng/mL in soggetti sani. Poichè i livelli nel siero sono piuttosto bassi tra un rilascio e l'altro in individui sani, sono necessari immunodosaggi con sensibilità sufficiente per distinguere tra pazienti con valori anormalmente bassi e soggetti sani con valori che rientrano nel range basso – normale. Per questo motivo, livelli di base o random di hGH forniscono poche informazioni diagnostiche. In alcuni individui, la secrezione spontanea dell'ormone della crescita viene controllata mediante l'utilizzo di una pompa di prelievo in

continuo, o prelevando i campioni per il dosaggio dell' hGH ogni 20 – 30 minuti in un periodo da 12 a 24 ore. Vengono utilizzati anche alcuni dosaggi atti a stimolare o a sopprimere il rilascio dell'hGH per monitorare la secrezione dell'ormone della crescita.; la definizione delle risposte anomale varia a seconda del laboratorio.[1]

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

Pazienti sottoposti a terapia con hGH potrebbero sviluppare anticorpi anti-hGH che interferiscono con il dosaggio causando risultati falsamente bassi.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33]. Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in ng/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Fattore di Conversione:
$ng/mL \times 3,0 \rightarrow mIU/L$
WHO NIBSC 2° IS 98/574

Range di Riferimento: 0,05 – 40 ng/mL (0,15 – 120 mIU/L) WHO NIBSC 2° IS 98/574

Sensibilità Analitica: 0,01 ng/mL

Effetto Gancio per Dosi Elevate: Nessuno effetto fino a 17 000 ng/mL

Precisione: Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella “Precision”.)

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di hGH (120, 240 e 480 ng/mL. (Vedi tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per l'hGH (Vedi tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 20 volontari in provette semplici, eparinate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST®. Ad uguali volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di hGH per ottenere valori lungo l'intero range di riferimento del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 Ormone della Crescita.

(Eparina) = 0,99 (Siero) + 0,07 ng/mL
r = 0,997

(EDTA) = 1,0 (Siero) – 0,01 ng/mL
r = 0,997

(SST) = 0,98 (tubi semplici) + 0,02 ng/mL
r = 0,999

Means:
4,15 ng/mL (Eparina)

4,12 ng/mL (EDTA)
4,14 ng/mL (Siero)
4,09 ng/mL (SST)

Confronto fra Metodi: Il dosaggio è stato confrontato con il kit IMMULITE hGH (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) su 72 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 0,1 fino a 28 ng/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/mL
r = 0,997

Valore medio:
6,75 ng/mL (IMMULITE 2000)
6,48 ng/mL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485:2003.

Português

IMMULITE 2000 Hormona de crescimento

Utilização: Doseamento quantitativo da hormona de crescimento no soro em diágnostícos *in vitro*, em conjunto com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000, como auxiliar na monitorização do doente.

Números de catálogo:
L2KGRH2 (200 testes)

Código do teste: **GRH**
Cor: **Vermelho**

Sumário e explicação do teste

A hormona de crescimento humano (hGH, somatrotofina) é um polipeptído originário da pituitária anterior. Tem 191 aminoácidos de comprimento e tem uma massa molecular de aproximadamente 22 000 daltons. Os seus efeitos metabólicos são principalmente anabólicos. Promovem a conservação da proteína e envolvem uma vasta gama de mecanismos para síntese de proteína. Também aumenta o transporte de glucose e facilita o armazenamento de glicogénio.

Uma outra família de hormonas de peptídos, as somatomedinas são responsáveis pela mediação da sua sequência de acções que promovem o crescimento.[1]

A medição de hGH é principalmente de interesse no diagnóstico do tratamento de várias formas de secreção inapropriada de hormonas do crescimento. As desordens clínicas de hiposecreção incluem nanismo e crescimento potencial não obtido. A hipersecreção é associada com o gigantismo e a acromegalia.

Deve-se ter cuidado na interpretação clínica de níveis de hormonas do crescimento. Estes variam durante todo o dia, dificultando a definição duma faixa de referência ou a avaliação do estado de um indivíduo baseado numa única determinação. Muitos factores são conhecidos na influência da taxa de secreção da hormona do crescimento, incluindo períodos de sono e estado de alerta, exercício, stress, hipoglicémia, estrogénios, corticosteróides, L-dopa e outros.[1] Devido à sua semelhança com a prolactina e o lactogénio placental, os imunodoseamentos iniciais da hormona do crescimento estavam em geral repletos de valores falsamente altos nas mulheres em fase de lactação e grávidas.

Como nem todos os indivíduos acromegálicos possuem níveis de linha base elevados, os testes de supressão baseados na carga de glucose são valiosos neste contexto. Apesar da hiperglicémia induzida, existe raramente uma redução dos níveis de linha base na acromegalia.[2]

Indivíduos com deficiência de hormona de crescimento possuem níveis de jejum/repouso semelhantes àqueles encontrados em indivíduos saudáveis. Vários testes de provocação têm sido concebidos para avaliar a reacção durante o período de sono profundo ou dentro de 15 a 20 minutos após exercício físico enérgico, os níveis de crescimento apresentam normalmente um aumento. Outros testes de reacção de crescimento estão baseados na administração de L-dopa, arginina e insulina. Propanolol ou estrogénios são muitas vezes administrados em conjunto com o estímulo primário para acentuar a resposta[4,5]

Um pequeno número de casos de nanismo tem sido documentado nos quais o nível basal e a resposta ao teste de provocação foram normais. Tais casos podem envolver não sensibilidade do tecido ou à hormona de crescimento ou a somatomedinas, ou à presença de anticorpos ou hormonas do crescimento imunoreactivo porém inactivo biológicamente.[4]

Princípio do procedimento

A Hormona de crescimento IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida de dois ciclos, quimioluminescente.

A fase sólida (esfera) é revestida com anticorpo monoclonal murino anti-hGH. O reagente contem fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a um anticorpo policlonal de coelho anti-hGH. O reagente e a hGH na amostra são incubados juntamente com a esfera revestida com um anticorpo monoclonal murino anti hGH de modo a formar um complexo sandwich/anticorpo. O conjugado de enzima não ligado é então removido por lavagem centrifuga. Finalmente o substrato quimioluminescente é adicionado ao tubo de reação e o sinal gerado é proporcional à enzima ligada.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Tempo para o Primeiro Resultado: 35 minutos.

Colheita

O doente deve estar em jejum e em repouso 30 minutos antes da colheita do sangue.[6,7]

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluíndo gel ou barreiras fisicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 Hormona de crescimento não foram ainda testados com todas as possiveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 25 µL de soro

Estabilidade: Refrigerar imediatamente. Estável durante 8 horas a 2–8°C,[6,7] ou por 2 meses (aliquotado) a –20°C. Evite ciclos de congelamento/descongelamento.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antigénio de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessários para o ensaio.

Embalagem de pérolas de GH (L2GRH12)
Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal murino anti-hGH. Estável até a data de validade a 2–8°C.
L2KGRH2: 1 embalagem.

Embalagem de reagentes de GH (L2GRHA2)
Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de bezerro bovino) conjugada a anticorpo anti-hGH policlonal de coelho em tampão. Estável até à data de validade a 2–8°C.
L2KGRH2: 1 embalagem.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa,remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes de GH (LGHL, LGHH)
Dois frascos (alto e baixo) de hGH liofilizado em soro de origem não humana, com conservante. Reconstitua cada frasco com **3,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Estável, após a reconstituição, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.
L2KGRH2: 1 conjunto.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Materiais necessários mas não fornecidos

Multidiluente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Para a diluição no aparelho de amostras elevadas de doentes. Um frasco, concentrado (pronto a usar) constituido por uma matriz baseada em proteína não humana, com conservante. Estável durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.
L2M2Z: 25 mL. **L2M2Z4:** 55 mL

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluente. Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.
L2M2Z: 3 etiquetas **L2M2Z4:** 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente
L2PWSM: Solução de lavagem
L2KPM: Kit de limpeza do pipetador
LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)
L2ZT: 250 Tubos de diluente da amostra (16 × 100 mm)
L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluente da amostra.

CON6: Controlo multiparamétrico de três níveis.

Também necessário:
Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável: 2 semanas.

Amostras de controlo de qualidade: utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de hormona de crescimento.

Valores de Referência

Um estudo realizado com 67 adultos masculinos saudáveis e 149 adultos femininos saudáveis produziu os seguintes intervalos de referência:

Homens: Até 3 ng/mL
Mulheres: Até 8 ng/mL

A secreção da hormona de crescimento pela glândula pituitária é episódica e pulsátil, e níveis transitórios de até 40 ng/mL foram observados em indivíduos saudáveis. Já que os níveis de soro são bastante baixos entre as secreções em

indivíduos saudáveis, são necessários imunodoseamentos com sensibilidade suficiente para distinguir doentes com valores anormalmente baixos de doentes saudáveis que possuem valores que se situam na faixa baixa-normal. Portanto, os níveis basais ou aleatórios de hGH fornecem pouca informação diagnóstica. Em alguns indivíduos, a secreção expontânea da hormona de crescimento é melhor monitorizada usando-se uma bomba de extracção contínua, ou extraindo espécimes para um doseamento de hGH a cada 20 a 30 minutos durante um período de 12 a 24 horas. Um número de testes estimulantes projectados para estimular ou suprimir a libertação são também usados para avaliar a secreção da hormona de crescimento; a definição de respostas anormais varia com o laboratório.[1]

Estes valores devem ser considerados apenas como directrizes. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

Limitações

Doentes sujeitos a terapia com hGH podem desenvolver anticorpos humanos para a hGH que podem interferir com o ensaio e causar a obtenção de valores falsamente baixos.

Os anticorpos heterófilicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados em ng/mL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Factor de Conversão:
ng/mL $\times$ 3,0 $\rightarrow$ mIU/L
WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Zona de Trabalho: 0,05 – 40 ng/mL (0,15 – 120 mIU/L) WHO NIBSC 2nd IS 98/574

Sensibilidade Analítica: 0,01 ng/mL

Efeito Hook de Alta Dose:
Nenhum até 17 000 ng/mL

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precisão ".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearidade" para dados representativos.)

Recuperação: Às amostras foram adicionadas, na relação de 1 para 19, três soluções de hGH (120, 240 e 480 ng/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para o hormona de crescimento (Ver tabela de "Especificidade".)

Bilirrubina: A presença de bilirubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dL não tem efeito nos resultados dentro da precisão do ensaio.

Lipémia: A presença de triglicéridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos secos, com EDTA,

heparinizados e tubos de vacum SST® da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de hGH para obter valores ao longo da zona de trabalho do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 Hormona de crescimento.

(Heparina) = 0,99 (Soro) + 0,07 ng/mL
r = 0,997

(EDTA) = 1,0 (Soro) – 0,01 ng/mL
r = 0,997

(SST) = 0,98 (tubos secos) + 0,02 ng/mL
r = 0,999

Médias:
4,15 ng/mL (Heparina)
4,12 ng/mL (EDTA)
4,14 ng/mL (Soro)
4,09 ng/mL (SST)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao Kit de Hormona de crescimento IMMULITE (LKGRH, WHO NIBSC 2nd IS 98/574) em 72 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,1 a 28 ng/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,06 ng/mL
r = 0,997

Médias:
6,75 ng/mL (IMMULITE 2000)
6,48 ng/mL (IMMULITE)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485:2003.

IMMULITE® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2010 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. All rights reserved.

Origin: UK

Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

CE

2010-09-08

PIL2KGRH – 7

Changes in this Edition:

cc#EU19795: Under Expected Values, revised the upper reference range limit for adult males.

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	**En**	English
Erklärung der Symbole	**De**	Deutsch
Descripción de los símbolos	**Es**	Español
Explication des symboles	**Fr**	Français
Definizione dei simboli	**It**	Italiano
Descrição dos símbolos	**Pt**	Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits : / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition

IVD

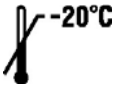
En: In vitro diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur In-vitro Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro
It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

REF

En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo

En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante

Symbol	Definition
EC REP	**En:** Authorized Representative in the European Community **De:** Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union **Es:** Representante autorizado en la Unión Europea **Fr:** Représentant agréé pour l'Union européenne **It:** Rappresentante autorizzato nella Comunità europea **Pt:** Representante Autorizado na Comunidade Europeia
CE	**En:** CE Mark **De:** CE-Kennzeichen **Es:** Marca CE **Fr:** Marque CE **It:** Marchio CE **Pt:** Marca CE
CE 0088	**En:** CE Mark with identification number of notified body **De:** CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle **Es:** Marca CE con número de identificación del organismo notificado **Fr:** Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié **It:** Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato **Pt:** Marca CE, com número de identificação do organismo notificado
	En: Consult instructions for use **De:** Bedienungshinweise beachten **Es:** Consulte las instrucciones de uso **Fr:** Consulter le mode d'emploi **It:** Consultare le istruzioni per l'uso **Pt:** Consulte as instruções de utilização
	En: Caution! Potential Biohazard **De:** Vorsicht! Biologisches Risikomaterial **Es:** ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial **Fr:** Avertissement ! Risque biologique potentiel **It:** Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico **Pt:** Atenção! Potenciais Riscos Biológicos

Symbol	Definition
	En: Temperature limitation (2–8°C) **De:** Temperaturgrenze (2–8°C) **Es:** Limitación de temperatura (2–8°C) **Fr:** Limites de température (2–8°C) **It:** Limiti di temperatura (2–8°C) **Pt:** Limites de temperatura (2–8°C)
	**En:** Upper limit of temperature (≤ -20°C) **De:** Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C) **Es:** Límite superior de temperatura (≤ -20°C) **Fr:** Limite supérieure de température (≤ -20°C) **It:** Limite superiore di temperatura (≤ -20°C) **Pt:** Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)
	En: Lower limit of temperature (≥2°C) **De:** Mindesttemperatur (≥2°C) **Es:** Límite inferior de temperatura (≥2°C) **Fr:** Limite inférieure de température (≥2°C) **It:** Limite inferiore di temperatura (≥2°C) **Pt:** Limite mínimo de temperatura (≥2°C)
	En: Do not freeze (> 0°C) **De:** Nicht einfrieren (> 0°C) **Es:** No congelar (> 0°C) **Fr:** Ne pas congeler (> 0°C) **It:** Non congelare (> 0°C) **Pt:** Não congelar (> 0°C)
	En: Do not reuse **De:** Nicht zur Wiederverwendung **Es:** No reutilizar **Fr:** Ne pas réutiliser **It:** Non riutilizzare **Pt:** Não reutilizar
	En: Keep away from sunlight **De:** Vor Sonneneinstrahlung schützen **Es:** Proteger de la luz solar **Fr:** Maintenir hors de portée de la lumière du soleil **It:** Non esporre alla luce del sole **Pt:** Manter afastado da luz solar

Symbol	Definition
LOT	**En:** Batch code **De:** Chargenbezeichnung **Es:** Número de lote **Fr:** Numéro de code du lot **It:** Codice lotto **Pt:** Código de lote
	En: Contains sufficient for (n) tests **De:** Es reicht für (n) Tests **Es:** Contiene suficiente para (n) pruebas **Fr:** Contient du matériel suffisant pour (n) tests **It:** Contiene materiale sufficiente per (n) test **Pt:** Contém o suficiente para (n) testes
2008-01	**En:** Date format (year-month) **De:** Datumsformat (Jahr-Monat) **Es:** Formato de fecha (año-mes) **Fr:** Format de la date (année-mois) **It:** Formato data (anno-mese) **Pt:** Formato de data (ano-mês)
	En: Use by **De:** Verwendbar bis **Es:** Fecha de caducidad **Fr:** A utiliser avant **It:** Usare entro **Pt:** Usar até
	En: Harmful **De:** Gesundheitsschädlich **Es:** Nocivo **Fr:** Nocif **It:** Nocivo **Pt:** Nocivo
	En: Corrosive **De:** Ätzend **Es:** Corrosivo **Fr:** Corrosif **It:** Corrosivo **Pt:** Corrosivo
	En: Toxic **De:** Giftig **Es:** Tóxico **Fr:** Toxique **It:** Tossico **Pt:** Tóxico
	En: Dangerous for the environment **De:** Umweltgefährlich **Es:** Peligroso para el medio ambiente **Fr:** Dangereux pour l'environnement **It:** Pericoloso per l'ambiente **Pt:** Perigoso para o ambiente

Symbol	Definition
BEAD PACK	**En:** Bead Pack **De:** Kugel-Container **Es:** Cartucho de bolas **Fr:** Cartouche de billes **It:** Contenitore di biglie **Pt:** Embalagem de esferas
TEST UNIT	**En:** Test Unit **De:** Testeinheit **Es:** Unidades de análisis **Fr:** Unité de test **It:** Test Unit **Pt:** Unidades de Teste
REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	**En:** Reagent Wedge **De:** Reagenzbehälter **Es:** Vial de reactivo **Fr:** Cartouche à réactif **It:** Porta Reagente **Pt:** Embalagem de Reagente
ADJUSTOR	**En:** Adjustor **De:** Kalibrator **Es:** Ajustador **Fr:** Ajusteur **It:** Calibrator **Pt:** Ajuste
ADJUSTOR L	**En:** Adjustor, low **De:** Kalibrator, niedrig **Es:** Ajustador, bajo **Fr:** Ajusteur, bas **It:** Calibrator, basso **Pt:** Ajuste, baixo
ADJUSTOR H	**En:** Adjustor, high **De:** Kalibrator, hoch **Es:** Ajustador, alto **Fr:** Ajusteur, haut **It:** Calibrator, alto **Pt:** Ajuste, alto
ADJUSTOR AB	**En:** Adjustor Antibody **De:** Kalibrator Antikörper **Es:** Anticuerpo Ajustador **Fr:** Anticorps de l'Ajusteur **It:** Anticorpo del Calibratore **Pt:** Anticorpo do Ajuste

Symbol	Definition
DIL	**En:** Sample Diluent **De:** Proben-verdünnungsreagenz **Es:** Diluyente para muestras **Fr:** Diluant échantillon **It:** Diluente per Campioni **Pt:** Diluente de Amostra
CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	**En:** Control **De:** Kontrolle **Es:** Control **Fr:** Contrôle **It:** Controllo **Pt:** Controlo
CONTROL +	**En:** Positive Control **De:** Positivkontrolle **Es:** Control Positivo **Fr:** Contrôle positif **It:** Controllo positivo **Pt:** Controlo Positivo
CONTROL + L	**En:** Low Positive Control **De:** Schwachpositiv-kontrolle **Es:** Control Positivo bajo **Fr:** Contrôle positif faible **It:** Controllo Positivo Basso **Pt:** Controlo Positivo Baixo
CONTROL –	**En:** Negative Control **De:** Negativkontrolle **Es:** Control Negativo **Fr:** Contrôle négatif **It:** Controllo negativo **Pt:** Controlo Negativo
CONTROL AB	**En:** Control Antibody **De:** Kontroll-Antikörper **Es:** Anticuerpo Control **Fr:** Anticorps du contrôle **It:** Anticorpo di Controllo **Pt:** Anticorpo do Controlo

Symbol	Definition
PRE A PRE B	**En:** Pretreatment Solution **De:** Vorbehandlungs-lösung **Es:** Solución de Pretratamiento **Fr:** Solution de prétraitement **It:** Soluzione di pretrattamento **Pt:** Solução de Pré-tratamento
DITHIOTHREITOL	**En:** Dithiothreitol Solution **De:** Dithiothreitol-Lösung **Es:** Solución de Ditiotreitol **Fr:** Solution de Dithiothreitol **It:** Soluzione di Ditiotreitolo **Pt:** Solução de Ditiotreitol
BORATE-KCN BUF	**En:** Borate-KCN Buffer Solution **De:** Borat-KCN-Puffer **Es:** Solución Tampón Borato-KCN **Fr:** Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium **It:** Soluzione Tampone Borato-KCN **Pt:** Solução Tamponizada de Borato-KCN